

A12

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-163794  
(43)Date of publication of application : 19.06.2001

(51)Int.CI. A61K 35/78  
A61K 7/00  
A61K 7/48  
A61P 17/00

(21)Application number : 11-345072 (71)Applicant : SHISEIDO CO LTD  
(22)Date of filing : 03.12.1999 (72)Inventor : OCHIAI NOBUHIKO  
YANO KIICHIRO

**(54) PROMOTER FOR PRODUCTION OF HYALURONIC ACID AND PREPARATION FOR EXTERNAL USE FOR SKIN**

**(57)Abstract:**

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain both a promoter for production of hyaluronic acid, capable of promoting productivity of hyaluronic acid in human and a preparation for external use for skin capable of retaining skin tension and elasticity, preventing wrinkle and maintaining a state of moist and young skin since the promoter for production of hyaluronic acid is effective for preventing the aging of human skin (retention of skin tension and elasticity), preventing and treating arthritis, or the like, treating an early burn, or the like, by formulating the promoter for production of hyaluronic acid with an external preparation.

**SOLUTION:** This promoter for production of hyaluronic acid contains a plant belonging to the family Rosaceae, especially a plant belonging to the genus Prunus, the genus Crataegus, the genus Filipendula, the genus Rosa or the genus Rubus or its extract with a solvent. The preparation for external use for skin comprises the promoter.

---

**LEGAL STATUS**

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-163794

(P2001-163794A)

(43) 公開日 平成13年6月19日 (2001.6.19)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

A 6 1 K 35/78  
7/00

識別記号

F I

マークコード(参考)

A 6 1 K 35/78  
7/00

H 4 C 0 8 3  
K 4 C 0 8 8

W  
U

7/48

7/48

審査請求 未請求 請求項の数 8 O.L (全 10 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号

特願平11-345072

(22) 出願日

平成11年12月3日 (1999.12.3)

(71) 出願人 000001959

株式会社資生堂

東京都中央区銀座7丁目5番5号

(72) 発明者 落合 信彦

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂第一リサーチセンター内

(72) 発明者 矢野 喜一郎

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂第一リサーチセンター内

(74) 代理人 100098800

弁理士 長谷川 洋子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ヒアルロン酸産生促進剤および皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】 ヒトにおけるヒアルロン酸産生能を促進させるヒアルロン酸産生促進剤を提供する。ヒアルロン酸産生促進剤は、ヒト皮膚の老化防止(皮膚のはりや弾力保持)、関節炎等の予防・治療、熱傷の初期の治療等に有效であることから、さらに、該ヒアルロン酸産生促進剤を外用剤へ配合することにより、皮膚のはりや弾力を保持してしわを防ぎ、うるおいのある若々しい肌の状態を維持することのできる皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】 バラ科 (Rosaceae) に属する植物、特にサクラ属 (Prunus)、サンザシ属 (Crataegus)、シモツケソウ属 (Filipendula)、バラ属 (Rosa)、またはキイチゴ属 (Rubus) に属する植物またはその溶媒抽出物を含有するヒアルロン酸産生促進剤、および該促進剤を配合した皮膚外用剤。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 バラ科 (Rosaceae) に属する植物またはその溶媒抽出物を含有する、ヒアルロン酸産生促進剤。

【請求項2】 バラ科 (Rosaceae) に属する植物が、サクラ属 (Prunus)、サンザシ属 (Crataegus)、シモツケソウ属 (Filipendula)、バラ属 (Rosa)、またはキイチゴ属 (Rubus) に属する植物のいずれかである、請求項1記載のヒアルロン酸産生促進剤。

【請求項3】 バラ科サクラ属 (Prunus) に属する植物がアーモンド (P. amygdalus) である、請求項2記載のヒアルロン酸産生促進剤。

【請求項4】 バラ科サンザシ属 (Crataegus) に属する植物がサンザシ (C. cuneata) である、請求項2記載のヒアルロン酸産生促進剤。

【請求項5】 バラ科シモツケソウ属 (Filipendula) に属する植物がセイヨウナツユキソウ (F. ulmaria) である、請求項2記載のヒアルロン酸産生促進剤。

【請求項6】 バラ科バラ属 (Rosa) に属する植物がカニナバラ (R. canina) である、請求項2記載のヒアルロン酸産生促進剤。

【請求項7】 バラ科キイチゴ属 (Rubus) に属する植物がヨーロッパキイチゴ (R. idaeus) である、請求項2記載のヒアルロン酸産生促進剤。

【請求項8】 請求項1～7のいずれか1項に記載のヒアルロン酸産生促進剤を配合してなる、皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明はヒアルロン酸産生促進剤に関する。さらに詳しくは、ヒトにおけるヒアルロン酸産生能を促進させるヒアルロン酸産生促進剤に関する。該ヒアルロン酸産生促進剤は、ヒト皮膚の老化防止（皮膚のはりや弾力保持）、関節炎等の予防・治療、熱傷の初期の治療等に有効に適用され得る。特に、本発明ヒアルロン酸産生促進剤の配合により、皮膚のはりや弾力を保持してしわを防ぎ、うるおいのある若々しい肌の状態を維持することのできる皮膚外用剤が提供される。

## 【0002】

【従来の技術】 近年、老化に関する研究が進められている。皮膚老化の原因は、マクロ的にみれば加齢が重要な因子であるが、それに加えて乾燥、酸化、太陽光（紫外線）等による影響も皮膚老化に関わる直接的な因子として挙げられる。皮膚老化の具体的な現象としては、ヒアルロン酸をはじめとするムコ多糖類の減少、コラーゲンの架橋反応、紫外線による細胞の損傷などが知られている。

【0003】 なかでもヒアルロン酸は、細胞間隙への水分の保持、組織内にジェリー状のマトリックスを形成することに基づく細胞の保持、組織の潤滑性と柔軟性の保持、機械的障害等の外力に対する抵抗、および細菌感染の防止など、多くの機能を有している（"Bio Industr

y"、vol.8、p.346(1991)）。例えば、皮膚のヒアルロン酸量は加齢とともに減少し、それに伴い、小じわやかさつき等の皮膚老化が現れるといわれている。そのため、このような老化した皮膚の改善剤として、ヒアルロン酸やコラーゲンを配合した化粧料が数多く提案されている。しかしながらこれら従来の化粧料は、皮膚表面における保湿効果を発揮するだけであり、本質的に老化肌を改善し得るものではない。また、皮膚細胞賦活剤として各種のビタミン類や生葉類を配合した化粧料が提案されているが、これらもやはり老化肌を改善、治療し得るまでには至っていないのが現状である。

【0004】 さらに、関節液中に含まれるヒアルロン酸は、関節軟骨の表面を覆い、関節機能の円滑な作動に役立っている。正常人関節液中のヒアルロン酸濃度は約2.3mg/mlであるが、慢性関節リウマチの場合、関節液中のヒアルロン酸濃度は約1.2mg/mlと低下し、同時に関節液の粘度も著しく低下する（"Arthritis Rheumatism"、vol.10、p.357(1967)）。また、化膿性関節炎や痛風性関節炎などでも慢性関節リウマチの場合と同様、ヒアルロン酸含量の低下が起こることが知られている（「結合組織」（金原出版）、481頁、1984年）。上記疾患において、潤滑機能の改善、関節軟骨の被覆・保護、疼痛抑制および病的関節液の改善若しくは正常化のために、関節液中のヒアルロン酸量を増加させることが考えられる。例えば、慢性関節リウマチ患者にヒアルロン酸ナトリウムの関節注入療法を行うと上記の改善が認められることが報告されている（「炎症」（日本炎症学会）、11卷、16頁、1991年）。同様に、外傷性関節炎、骨関節炎や変形性関節炎においても、ヒアルロン酸の関節注入療法により上記の改善効果が報告されている。（「結合組織と疾患」（講談社）、246頁、1980年）。

【0005】 しかしながら、上記疾患の治療は長期にわたり、しかも医師の処方を必要とする。従って、日常生活のなかで手軽に治療することができるヒアルロン酸産生促進剤を含有させた皮膚外用剤や治療薬が望まれていた。

【0006】 また、熱傷受傷後の治癒過程で、壊死組織の下方から増生してくる肉芽組織の初期から組織全体が肉芽組織に置き換えられるまでの期間では、肉芽中にヒアルロン酸が著しく増加することが知られており（「結合組織と疾患」（講談社）、153頁、1980年）、熱傷の初期の治療薬としても、ヒアルロン酸産生促進剤が期待されている。

【0007】 一方、ヒト細胞のヒアルロン酸を産生する薬剤としては、インシュリン様成長因子-1や上皮成長因子（"Biochimica Biophysica Acta"、1014、p.305(1989)）およびインターロイキン-1（「日本産科婦人科学会」雑誌、41卷、1943頁、1989年）などのサイトカイン、あるいはフォルボールエステル（"Exper

imental Cell Research", vol.148, p.377(1983))などが知られているが、いずれも化粧品、入浴剤や医薬品等として簡便にかつ安心して使用することができるものではない。

## 【0008】

【発明が解決しようとする課題】本発明は上記事情に鑑みてなされたもので、安全で、かつ簡便に用いることができる、ヒトにおけるヒアルロン酸産生能を促進させるヒアルロン酸産生促進剤を提供することを目的とする。本発明のヒアルロン酸産生促進剤は、ヒト皮膚の老化防止(皮膚のはりや弾力保持)、関節炎等の予防・治療、熱傷の初期の治療等に有効に適用され得る。特に、このヒアルロン酸産生促進剤の配合により、皮膚のハリや弾力を保持してしわを防ぎ、うるおいのある若々しい肌の状態を維持することのできる皮膚外用剤が提供される。

## 【0009】

【課題を解決するための手段】本発明者らは上記課題の解決に向けて広く種々の物質にヒアルロン酸産生促進能を調べた結果、バラ科に属する植物あるいはその溶媒抽出物が優れたヒアルロン酸産生促進作用を有することを見出し、これに基づいて本発明を完成するに至った。

【0010】すなわち本発明は、バラ科(Rosaceae)に属する植物またはその溶媒抽出物を含有するヒアルロン酸産生促進剤に関する。

【0011】ここで、バラ科(Rosaceae)に属する植物の種子、果実、花、葉、茎または木部、あるいはそれらの溶媒抽出物が好ましく用いられる。

【0012】また、バラ科(Rosaceae)植物の中でも特に、サクラ属(Prunus)、サンザシ属(Crataegus)、シモツケソウ属(Filipendula)、バラ属(Rosa)、キイチゴ属(Rubus)に属する植物が好ましく用いられる。

【0013】さらに本発明は、上記のヒアルロン酸産生促進剤を配合してなる皮膚外用剤に関する。

【0014】バラ科植物あるいはその溶媒抽出物にヒアルロン酸産生促進作用が認められたという報告はこれまでなく、本発明者らによって今回初めて見出されたものである。

## 【0015】

【発明の実施の形態】以下、本発明について詳述する。

【0016】本発明に用いられるバラ科(Rosaceae)に属する植物としては、サクラ属(Prunus)、サンザシ属(Crataegus)、シモツケソウ属(Filipendula)、バラ属(Rosa)、キイチゴ属(Rubus)に属する植物が好ましく用いられる。

【0017】バラ科サクラ属(Prunus)に属する植物としては、同属に属する植物であれば特に限定されることなく用いられ得るが、本発明では特に、アーモンド(P. amygdalus, P. dulcis; Almond)が好ましく用いられる。アーモンド(P. amygdalus, P. dulcis)は、アジ

ア西部の原産の落葉果樹で、果実の核の中の仁を食用とする。

【0018】バラ科サンザシ属(Crataegus)に属する植物としては、同属に属する植物であれば特に限定されることなく用いられ得るが、本発明では特に、サンザシ(C. cuneata)が好ましく用いられる。サンザシ(C. cuneata)は、中国原産の落葉低木で、果実は漢方で健胃消化、解毒に用いられ、また血管拡張、血圧降下作用があるといわれる。

【0019】バラ科シモツケソウ属(Filipendula)に属する植物としては、同属に属する植物であれば特に限定されることなく用いられ得るが、本発明では特に、セイヨウナツユキソウ(F. ulmaria)が好ましく用いられる。セイヨウナツユキソウ(F. ulmaria)は、ヨーロッパ原産の多年草で、解熱、利尿、発汗、強壮、鎮静薬として用いられるほか、外傷、潰瘍などの治療にも用いられる。

【0020】バラ科バラ属(Rosa)に属する植物としては、同属に属する植物であれば特に限定されることなく用いられ得るが、本発明では特に、カニナバラ(R. canina)が好ましく用いられる。カニナバラ(R. canina)は、ドッグ・ロース(Dog Rose)、ブライア・ブッシュ(Brier Bush)等といわれる野生のバラ種である。

【0021】バラ科キイチゴ属(Rubus)に属する植物としては、同属に属する植物であれば特に限定されることなく用いられ得るが、本発明では特に、ヨーロッパキイチゴ(R. idaeus)が好ましく用いられる。ヨーロッパキイチゴ(R. idaeus)は、数種類の亜種がヨーロッパ、北米、サハリン、カムチャツカ等に分布している。

【0022】本発明において、バラ科に属する植物は、生のままでも乾燥したものでも使用することができるが、使用性、製剤化等の点から乾燥粉末あるいは溶媒抽出物として用いることが好ましい。

【0023】バラ科植物の使用部位は、植物体全体を用いることができるが、好ましくは種子、果実、花、葉、茎または木部等が用いられる。なお、この場合の「花」は、いわゆる花軸と花葉を含む、有性生殖に関与する諸器官を含んだものをいい、花弁、雄蕊、雌蕊、萼片等を含む。

【0024】バラ科サクラ属(Prunus)に属する植物では、特にアーモンド(P. amygdalus)では、種子を用いるのが好ましいが、他の部位を用いることもできる。

【0025】バラ科サンザシ属(Crataegus)に属する植物では、特にサンザシ(C. cuneata)では、果実を用いるのが好ましいが、他の部位を用いることもできる。

【0026】バラ科シモツケソウ属(Filipendula)に属する植物では、特にセイヨウナツユキソウ(F. ulmaria)では、花、葉、根茎を用いるのが好ましいが、他の部位を用いることもできる。

【0027】バラ科バラ属(Rosa)に属する植物では、

特にカニナバラ (*R. canina*) では、果実を用いるが好ましいが、他の部位を用いることもできる。

【0028】バラ科キイチゴ属 (*Rubus*) に属する植物では、特にヨーロッパキイチゴ (*R. idaeus*) では、果実を用いるのが好ましいが、他の部位を用いることもできる。

【0029】バラ科植物の抽出物は、常法により得ることができ、例えばバラ科に属する植物を抽出溶媒とともに浸漬または加熱還流した後、濾過し、濃縮して得ることができる。抽出溶媒としては、通常抽出に用いられる溶媒であれば任意に用いることができ、例えば、水、メタノール、エタノール、プロピレンジコール、1, 3-ブチレンジコール、グリセリン等のアルコール類、含水アルコール類、クロロホルム、ジクロルエタン、四塩化炭素、アセトン、酢酸エチル、ヘキサン等の有機溶媒等を、それぞれ単独あるいは組み合わせて用いることができる。上記溶媒で抽出した得た抽出液をそのまま、あるいは濃縮したエキスを吸着法、例えばイオン交換樹脂を用いて不純物を除去したものや、ポーラスポリマー（例えばアンバーライト XAD-2）のカラムにて吸着させた後、メタノールまたはエタノールで溶出し、濃縮したものも使用することができる。また分配法、例えば水／酢酸エチルで抽出した抽出物等も用いられる。

【0030】このようにして得たバラ科に属する植物またはその抽出物は、ヒアルロン酸産生促進作用を有する。このようなバラ科に属する植物またはその抽出物は、好ましくは外用剤に配合して用いられる。

【0031】上記バラ科に属する植物またはその抽出物を皮膚外用剤に配合して用いる場合、外用剤全量中に乾燥重量として0.0005～20重量%配合するのが好ましく、より好ましくは0.001～10重量%である。0.0005重量%未満では本発明のヒアルロン酸産生促進効果が十分に発揮され難く、一方、20重量%超では製剤化が難しいので好ましくない。また、10重量%を超えて配合してもさほど大きな効果の向上は認められない。

【0032】本発明のヒアルロン酸産生促進剤を皮膚外用剤に用いる場合、上記成分に加えて、さらに必要により、本発明の効果を損なわない範囲内で、通常化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる成分、例えば保湿剤、酸化防止剤、油分、紫外線防御剤、界面活性剤、増粘剤、アルコール類、粉末成分、色材、水性成分、水、各種皮膚栄養剤等を必要に応じて適宜配合することができる。

【0033】さらに、エデト酸二ナトリウム、エデト酸三ナトリウム、クエン酸ナトリウム、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、グルコン酸等の金属イオン封鎖剤、メチルバラベン、エチルバラベン、ブチルバラベン等の防腐剤、カフェイン、タンニン、ベラバミル、トラネキサム酸およびその誘導体、甘草抽出物、グ

ラブリジン、カリンの果実の熱水抽出物、各種生薬、酢酸トコフェロール、グリチルリチン酸およびその誘導体またはその塩等の葉剤、ビタミンC、アスコルビン酸リシン酸マグネシウム、アスコルビン酸グルコシド、アルブチン、コウジ酸等の美白剤、グルコース、フルクトース、マンノース、ショ糖、トレハロース等の糖類、レチノイン酸、レチノール、レチノール酢酸、ノチノールバルミチン酸等のビタミンA誘導体類なども適宜配合することができる。

10 【0034】また、本発明の皮膚外用剤は、外皮に適用される化粧料、医薬部外品等、特に好適には化粧料に広く適用することができ可能であり、その剤型も、皮膚に適用できるものであればいずれでもよく、溶液系、可溶化系、乳化系、粉末分散系、水-油二層系、水-油-粉末三層系、軟膏、化粧水、ゲル、エアゾール等、任意の剤型が適用される。

【0035】また、本発明の皮膚外用剤の使用形態も任意であり、例えば化粧水、乳液、クリーム、パック等のフェーチャル化粧料やファンデーション、口紅、アイシャドウ等のメーキャップ化粧料、芳香化粧料、毛髪用化粧料、浴用剤等に用いることができる。

20 【0036】なお、上記の剤型および使用形態に本発明の皮膚外用剤が採り得る形態が限定されるものではない。

【0037】また、本発明のヒアルロン酸産生促進剤は、優れたヒアルロン酸産生促進能を有することから、上記のように皮膚外用剤に用いる以外にも、関節炎の予防治療や熱傷の初期治療等としての適用が可能である。

【0038】30 【実施例】次に、実施例を挙げて本発明をさらに詳細に説明するが、本発明の技術的範囲はこれによってなんら限定されるものでない。なお、配合量はすべて重量%である。

【0039】実施例に先立ち、本発明のバラ科植物由來の溶媒抽出物のヒアルロン酸産生促進作用の試験方法について説明する。

【0040】1. 試料（植物抽出物）の調製

【0041】（製造例1）アーモンド (*Prunus amygdalus*) の種子5kgに精製水を加えて浸漬し、ろ過した。40 ろ液に1, 3-ブチレンジコールを濃度30%となるように加え50kgとした。

【0042】（製造例2）サンザシ (*Crataegus cuneata*) の果実を乾燥した粉末100gに1, 3-ブチレンジコール500gおよび精製水500gを加え、10日間抽出を行い、ろ別して得た液を5°Cで5日間静置し、さらに沈殿物をろした後、50%1, 3-ブチレンジコール水溶液を加えて1kgとした。

【0043】（製造例3）セイヨウナツユキソウ (*Fili pendula ulmaria*) の花を乾燥したもの200gに1, 3-ブチレンジコール600gおよび精製水600g

を加え、8時間抽出を行い、ろ過した後、50°Cで5日間静置し、さらにろ過した後、50%1, 3ブチレングリコール水溶液を加えて1kgとした。

【0044】(製造例4)カニナバラ(*Rosa canina*)の乾燥した果実を粉末にしたもの100gに1, 3-ブチレングリコール1kgを加え、室温にて10日間抽出を行い、ろ別して800gとした。

【0045】(製造例5)ヨーロッパキイチゴ(*Rubus idaeus*)の果実1kgに1, 3-ブチレングリコールを加えて侵漬し、ろ過後、同量の精製水を加えて混合し、15kgを得た。

【0046】上記製造例1~5で得た植物抽出物を用いて、以下の実験を行った。

【0047】2. ヒアルロン酸産生促進作用の測定  
6穴シャーレにヒト皮膚由来不死化表皮細胞を1ウエルあたり1万播種し、増殖因子入りKGB培地(クラボウ(株)製)で4日間培養した。この後、培地を、上記植物抽出物を含むKGB培地2mlに交換し、さらに4日間培養した。なお、培地中での植物抽出物濃度は10<sup>-4</sup>~\*

\*%、または10<sup>-3</sup>%とした。

【0048】培養後、培地を採取し、ヒアルロン酸の測定を行った。ヒアルロン酸の測定は、市販のヒアルロン酸測定キット(中外製薬(株)製)を用いて行った。またシャーレ中のDNA量を測定し、細胞数の指標とした。DNA量の測定は「ヘキスト33258」(ヘキスト社製)を用いた蛍光測定法で行った。

【0049】なお、本実施例で用いた植物抽出物については、上記実験濃度では細胞毒性は認められなかった。

【0050】ヒアルロン酸産生促進作用の評価はヒアルロン酸産生促進率により行った。ヒアルロン酸産生促進率(%)は、本抽出物を添加しない培地で培養したヒト皮膚由来不死化表皮細胞(コントロール)のDNAあたりのヒアルロン酸量を100とした時の、本抽出物含有培地で培養したヒト皮膚由来不死化表皮細胞のDNAあたりのヒアルロン酸量と定義した。結果を表1に示す。

【0051】

【表1】

試 料	ヒアルロン酸産生促進効果(%)
製造例1(アーモンドの抽出物)(10 <sup>-3</sup> %濃度)	136
製造例2(サンザシの抽出物)(10 <sup>-3</sup> %濃度)	112
製造例3(セイヨウナツユキソウ抽出物)(10 <sup>-3</sup> %濃度)	173
製造例4(カニナバラの抽出物)(10 <sup>-4</sup> %濃度)	148
製造例5(ヨーロッパキイチゴの抽出物)(10 <sup>-4</sup> %濃度)	140

【0052】表1から明らかなように、バラ科植物の抽出物は、優れたヒアルロン酸産生促進効果を有することがわかる。

【0053】3. 皮膚の抗老化効果試験

皮膚の抗老化効果を調べるために、下記実施例1、比較例1に示す組成の化粧料を用いて、以下の方法により、肌のはり、たるみに対する改善効果について評価試験を※

(実施例1) クリーム

(配合成分)

	(重量%)
(1) ステアリン酸	5.0
(2) ステアリルアルコール	4.0
(3) イソプロピルミリストート	18.0
(4) グリセリンモノステアリン酸エステル	3.0
(5) ブロビレングリコール	10.0
(6) アーモンド(種子)のメタノール抽出物	0.01
(7) 苛性カリ	0.2
(8) 亜硫酸水素ナトリウム	0.01
(9) 防腐剤	適量
(10) 香料	適量
(11) イオン交換水	残余

(製法) (11)に(5)~(7)を加え溶解し、加熱して70°Cに保った(水相)。一方、(1)~(4)、

※行った。

30 【0054】(試験方法)無作為に抽出した年齢25~60歳の健常な女性10名を被験者とし、各化粧料を顔面の皮膚に連日1ヵ月間使用した後、肌のはり、たるみに対する改善効果について調べた。

【0055】

(8)~(10)を混合し加熱融解して70°Cに保った(油相)。水相に油相を徐々に加え、全部加え終わって

9

からしばらくその温度に保ち、反応を起こさせた。その後、ホモミキサーで均一に乳化し、よくかき混ぜながら30°Cまで冷却し、クリームを得た。

【0056】(比較例1) クリーム

実施例1においてアーモンド(種子)のメタノール抽出物0.01重量%を、水0.01重量%に代えた以外は、実施例1と同様にしてクリームを得た。

【0057】[肌のはり、たるみに対する改善効果] 肌のはり、たるみについて視感評価した。

(判定基準)

著効： 肌に非常にはりがあり、たるみがない

有効： 肌にややはりがあり、たるみがない

やや有効： 肌にあまりはりがなく、たるんだ感じがする

効果なし： 肌にはりがなく、たるんでいる

(肌のはり、たるみに対する改善効果の評価)

◎： 被験者が著効、有効およびやや有効の示す割合  
(有効率)が80%以上

○： 被験者が著効、有効およびやや有効の示す割合  
(有効率)が50%以上80%未満

△： 被験者が著効、有効およびやや有効の示す割合 \*

(実施例2) クリーム

(配合成分)

	(重量%)
(1) ステアリン酸	2.0
(2) ステアリルアルコール	7.0
(3) 水添ラノリン	2.0
(4) スクワラン	5.0
(5) 2-オクチルドデシルアルコール	6.0
(6) ポリオキシエチレン(25モル) セチルアルコールエーテル	3.0
(7) グリセリンモノステアリン酸エステル	2.0
(8) プロピレングリコール	5.0
(9) サンザシ(果実)のメタノール抽出物	0.05
(10) 亜硫酸水素ナトリウム	0.03
(11) エチルバラベン	0.3
(12) 香料	適量
(13) 精製水	残余

(製法) (13)に(8)を加え溶解し、加熱して70°Cに保った(水相)。一方、(1)～(7)、(9)～

\* (有効率)が30%以上50%未満

×： 被験者が著効、有効およびやや有効の示す割合

(有効率)が30%未満

【0058】

【表2】

	はり、たるみに対する改善効果
実施例1	○
比較例1	×

10

【0059】表2から明らかなように、実施例1で得られた皮膚外用剤を用いた場合には、比較例1で得られた皮膚外用剤を用いた場合よりも、はり、たるみの点で改善されていることが認められる。このことは、バラ科植物抽出物を含有する処方が皮膚の抗老化に極めて有用であることを示すものである。

【0060】以下に、さらに、本発明の処方例を示す。なお、各処方例で用いたバラ科植物の溶媒抽出物は常法により得た。これら抽出物の配合量は乾燥重量で示す。

20 【0061】

(実施例3) クリーム

(配合成分)

	(重量%)
(1) 固形バラフィン	5.0
(2) ミツロウ	10.0
(3) ワセリン	15.0
(4) グリセリンモノステアリン酸エステル	2.0
(5) ポリオキシエチレン(20モル) ソルビタンモノラウリン酸エステル	3.0
(6) 石けん粉末	0.1

\* ミキサーで均一に乳化した後、よく攪拌しながら30°Cまで冷却した。

40 【0062】

相)。次いで、水相に油相を加え予備乳化を行い、ホモ\*

11

(7) 硼砂	0. 2
(8) ウンシュウミカン(花)のアセトン抽出物	0. 05
(9) セイヨウナツユキソウ(花)のエタノール抽出物	0. 05
(10) 亜硫酸水素ナトリウム	0. 03
(11) エチルバラベン	0. 3
(12) 香料	適 量
(13) 精製水	残 余

(製法) (13)に(6)～(7)を加え、加熱溶解して70℃に保った(水相)。一方、(1)～(5)、(8)～(12)を混合し加熱溶融し、70℃に保った10【0063】(油相)。次いで、水相に油相を攪拌しながら徐々に加\*

(実施例4) 乳液

(配 合 成 分)	(重量%)
(1) ステアリン酸	2. 5
(2) セチルアルコール	1. 5
(3) ワセリン	5. 0
(4) 流動バラフィン	10. 0
(5) ポリオキシエチレン(10モル) モノオレイン酸エステル	3. 0
(6) ポリエチレングリコール1500	3. 0
(7) トリエタノールアミン	1. 0
(8) カルボキシビニルポリマー (「カーボボール941」; B.F.Goodrich Chemical Company)	0. 05
(9) カニナバラ(果実)の酢酸エチル抽出物	0. 05
(10) 亜硫酸水素ナトリウム	0. 01
(11) エチルバラベン	0. 01
(12) 香料	適 量
(13) 精製水	残 余

(製法) 少量の(13)に(8)を溶解した(A相)。※(油相)。水相に油相を加え予備乳化を行い、さらにA残りの(13)に(6)～(7)を加え、加熱溶解して70℃に保った(水相)。一方、(1)～(5)、(9)～(12)を混合し加熱溶融して70℃に保った※【0064】

(実施例5) 乳液

(配 合 成 分)	(重量%)
(1) マイクロクリスタリンワックス	1. 0
(2) ミツロウ	2. 0
(3) ラノリン	20. 0
(4) 流動バラフィン	10. 0
(5) スクワラン	5. 0
(6) ソルビタンセスキオレイン酸エステル	4. 0
(7) ポリオキシエチレン(20モル) ソルビタンモノオレイン酸エステル	1. 0
(8) プロピレングリコール	7. 0
(9) ヨーロッパキイチゴ(果実)のアセトン抽出物	10. 0
(10) 亜硫酸水素ナトリウム	0. 01
(11) エチルバラベン	0. 3
(12) 香料	適 量
(13) 精製水	残 余

(製法) (13)に(8)を加え、加熱して70℃に保った(水相)。一方、(1)～(7)、(9)～(12)を混合し、加熱溶融して70℃に保った(油相)。油相を攪拌しながら水相を徐々に加え、ホモミキサーで

均一に乳化し、乳化後よく攪拌しながら30°Cまで冷却 \* [0065]  
した。

\*

## (実施例6) ゼリー

(配 合 成 分)	(重量%)
(1) 95%エチルアルコール	10.0
(2) ジブロビレリングリコール	15.0
(3) ポリオキシエチレン(50モル) オレイルアルコールエーテル	2.0
(4) カルボキシビニルポリマー	1.0
(「カーボボール941」; B.F.Goodrich Chemical Company)	
(5) 苛性ソーダ	0.15
(6) L-アルギニン	0.1
(7) アーモンド(種子)の50%エタノール抽出物	7.0
(8) 2-ヒドロキシ-4-メトキシ ベンゾフェノンスルホン酸ナトリウム	0.05
(9) エチレンジアミンテトラアセテート 3ナトリウム・2水和物	0.05
(10) メチルバラベン	0.2
(11) 香料	適 量
(12) 精製水	残 余

(製法) (12)に(4)を均一に溶解した(水相)。 \* 加えた後、(5)、(6)で中和させ増粘した。  
一方、(1)に(7)と(3)を溶解し、これを水相に [0066]  
添加した。次いでここに、(2)、(8)～(11)を※

## (実施例7) 美容液

(配 合 成 分)	(重量%)
(A相)	
95%エチルアルコール	10.0
ポリオキシエチレン(20モル)オクチルドデカノール	1.0
バントニルエチルエーテル	0.1
サンザシ(果実)のメタノール抽出物	1.5
メチルバラベン	0.15
(B相)	
水酸化カリウム	0.1
(C相)	
グリセリン	5.0
ジブロビレリングリコール	10.0
亜硫酸水素ナトリウム	0.03
カルボキシビニルポリマー	0.2
(「カーボボール941」; B.F.Goodrich Chemical Company)	
精製水	残 余

(製法) A相、C相をそれぞれ均一に溶解し、C相にA ★た。  
相を加えて可溶化した。次いでB相を加え充填を行つ ★ [0067]

## (実施例8) パック

(配 合 成 分)	(重量%)
(A相)	
ジブロビレリングリコール	5.0
ポリオキシエチレン(60モル)硬化ヒマシ油	5.0
(B相)	
セイヨウナツユキソウ(花)のメタノール抽出物	0.01
オリーブ油	5.0

15

酢酸トコフェロール	0.2
エチルバラベン	0.2
香料	0.2
(C相)	
亜硫酸水素ナトリウム	0.03
ポリビニルアルコール(ケン化度90、重合度2000)	13.0
エタノール	7.0
精製水	残余

(製法) A相、B相、C相をそれぞれ均一に溶解し、A \*行った。

相にB相を加えて可溶化した。次いでC相を加え充填を\*10 【0068】

## (実施例9) 固形ファンデーション

(配合成分)	(重量%)
(1) タルク	43.1
(2) カオリン	15.0
(3) セリサイト	10.0
(4) 亜鉛華	7.0
(5) 二酸化チタン	3.8
(6) 黄色酸化鉄	2.9
(7) 黒色酸化鉄	0.2
(8) スクワラン	8.0
(9) イソステアリン酸	4.0
(10) モノオレイン酸POEソルビタン	3.0
(11) オクタン酸イソセチル	2.0
(12) カニナバラ(果実)のエタノール抽出物	1.0
(13) 防腐剤	適量
(14) 香料	適量

(製法) (1)～(7)の粉末成分をブレンダーで十分 ※器に充填、成型した。

混合し、これに(8)～(11)の油性成分、(1) 【0069】

2)、(13)、(14)を加え、よく混練した後、容※

## (実施例10) 乳化ファンデーション(クリームタイプ)

(配合成分)	(重量%)
(粉体部)	
二酸化チタン	10.3
セリタイト	5.4
カオリン	3.0
黄色酸化鉄	0.8
ベンガラ	0.3
黒色酸化鉄	0.2
(油相)	
デカメチルシクロベンタシロキサン	11.5
流動バラフィン	4.5
ポリオキシエチレン変性ジメチルポリシロキサン	4.0
(水相)	
精製水	50.0
1,3-ブチレングリコール	4.5
ヨーロッパキイチゴ(果実)のエタノール抽出物	1.5
防腐剤	適量
香料	適量

(製法) 水相を加熱攪拌後、十分に混合粉碎した粉体部 油相を加えてホモミキサー処理した後、攪拌しながら香を添加してホモミキサー処理した。さらに加熱混合した 50 料を添加して室温まで冷却した。

【0070】

## (実施例11) クリーム

## (配合成分)

	(重量%)
(1) ステアリン酸	2.0
(2) ステアリルアルコール	7.0
(3) 水添ラノリン	2.0
(4) スクワラン	5.0
(5) 2-オクチルドデシルアルコール	6.0
(6) ポリオキシエチレン(25モル) セチルアルコールエーテル	3.0
(7) グリセリンモノステアリン酸エステル	2.0
(8) プロピレングリコール	5.0
(9) アーモンド(種子)のメタノール抽出物	0.05
(10) 亜硫酸水素ナトリウム	0.03
(11) エチルパラベン	0.3
(12) 香料	適量
(13) 精製水	残余

(製法) (13)に(8)を加え溶解し、加熱して70°Cに保った(水相)。一方、(1)～(7)、(9)～(12)を混合して加熱溶解し、70°Cに保った(油相)。次いで、水相に油相を加え予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化した後、よく攪拌しながら30°Cまで冷却した。

【0071】上記実施例2～11の各皮膚外用剤は、いずれもヒアルロン酸産生促進効果に優れるものであり、これを皮膚へ適用することにより、皮膚のはりや弾力を維持して、うるおいのある若々しい肌の状態を維持することができる。

## \*【0072】

【発明の効果】以上説明したように、本発明のヒアルロン酸産生促進剤は優れたヒアルロン酸産生促進作用を有しており、ヒト皮膚の老化防止(皮膚のはりや弾力保持)、関節炎等の予防・治療、熱傷の初期の治療等に有效地に適用され得る。特に、本発明のヒアルロン酸産生促進剤を皮膚外用剤(医薬品、医薬部外品、化粧料を含む)等に配合することにより、細胞外マトリックス成分の一つであるヒアルロン酸の産生を促進し、皮膚のはりや弾力を維持してしわを防ぎ、うるおいのある若々しい肌の状態を維持することのできるという効果を有する。

## フロントページの続き

(51) Int.CI.

識別記号

A 61 P 17/00

テーマコード(参考)

F I

A 61 P 17/00

F ターム(参考) 4C083 AA082 AA111 AA112 AA122  
 AB032 AB152 AB212 AB232  
 AB242 AB352 AB432 AB442  
 AC012 AC022 AC072 AC092  
 AC102 AC122 AC172 AC182  
 AC242 AC262 AC402 AC422  
 AC442 AC482 AC582 AC792  
 AD042 AD092 AD162 AD172  
 AD512 AD662 BB51 CC02  
 CC05 CC07 CC12 DD21 DD23  
 DD31 DD41 EE12 FF05  
 4C088 AB51 AB52 AC03 AC04 AC05  
 AC06 BA09 BA10 CA05 CA06  
 MA07 MA63 NA14 ZA89